



骨粗鬆症モデルラットを用いた骨置換促進材による骨再生の研究

著者	馬場 一慈
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第18538号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00126059

学 位 論 文 要 約

博士論文題目 骨粗鬆症モデルラットを用いた骨置換促進材による骨再生の研究

東北大学大学院医学系研究科 医科学 専攻

外科病態学講座 整形外科学分野

学籍番号 B5MD5100 氏名 馬場一慈

【目的】

近年、整形外科においては高齢者が治療対象になることが多い。また、高齢者の中でも、特に女性は閉経後骨粗鬆症を有していることが多い。これらの患者の外傷や変性疾患における骨欠損の治療には骨移植が必要になり、現在骨移植件数は増加傾向である。人工骨は安全性や患者負担を減らすことから、様々な研究がすすめられている。リン酸八カルシウム(octacalcium phosphate ; OCP)は生体内においてハイドロキシアパタイト(hydroxyapatite ; HA)に転換する過程で、破骨細胞様細胞を刺激することで早期に吸収され、骨芽細胞の分化を誘導することで骨新生を促すことが報告されており、新しい人工骨材料として期待されている(Suzuki O. Acta Biomater 2010 Review)。また操作性を高めるために適した担体となる天然高分子が検討され、gelatin(Gel)との複合体(OCP/Gel 複合体)がOCPの高い骨形成能と操作性を有する人工骨材料となり得ることが報告されている。本研究では、閉経後骨粗鬆症モデルラットの骨欠損部でのOCP/Gel 複合体が骨新生に与える影響を検討することを目的にした。

【方法】

OCPは既報の方法で調整し、Gelを担体としたOCP/Gel複合体を作製した。複合体は含有するOCPが17%である17% OCP/Gel 複合体と44%である44% OCP/Gel 複合体の2種類を作製した。作製したOCP/Gel 複合体は、化学分析によりOCP含有量を測定し、結晶構造や表面微細構造を観察し、分析した。閉経後骨粗鬆症モデルラットを使用し、骨新生に与える影響を検討した。ラット左脛骨近位内側の骨膜を剥離して規格化骨欠損を作製した。作製した骨欠損にOCP/Gel 複合体を埋入し、OCP/Gel 複合体が与える生体反応を放射線学的、組織学的に評価した。放射線学的評価はマイクロCTで回収した脛骨を撮影し評価した。組織学的評価は皮質骨領域と髄腔内領域において新生骨面積、破骨細胞様細胞数、骨芽細胞数を検討した。なお、破骨細胞のマーカーである酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ(tartrate-resistant acid phosphatase ; TRAP)陽性の細胞を破骨細胞様細胞と定義し、骨芽細胞のマーカーであるosteocalcin陽性細胞を骨芽細胞と定義した。

【結果】

17%、44%OCP/Gel 複合体とも気孔径、気孔率は同等であったが、OCP含有率は44%OCP/Gel 複合体で含有率が多かった。マイクロCTではOCP周囲を取り囲むようにして新生骨が形成され、埋入後4週から8週にかけて複合体中央部にむけて新生骨が形成されていた。17% OCP/Gel 複合体、44% OCP/Gel 複合体とも埋入後4から8週にかけて新生骨は増加傾向であった。17% OCP/Gel 複合体では皮質骨領域で新生骨が多く、44% OCP/Gel 複合体では髄腔内領域での新生骨が多い傾向であった。複合体を埋入した領域における破骨細胞様細胞数は埋入後4週から8週にかけて17% OCP/Gel 複合体では減少傾向であったが、44% OCP/Gel 複合体では増加傾向であった。複合体を埋入した領域における骨芽細胞は埋入後4週から8週にかけて、17% OCP/Gel 複合体、44% OCP/Gel 複合体とも皮質骨領域において増加傾向であったが髄腔内領域においては、17% OCP/Gel 複合体で減少傾向、44% OCP/Gel 複合体で増加傾向であった。

【結論】

閉経後骨粗鬆症ラットモデルにおいてもOCP存在下では破骨細胞を刺激し、骨芽細胞が骨新生を誘導する。閉経後骨粗鬆症モデルラットにおいてもOCPは骨新生を促すと考えられる。